

Prepn. of gossypol from gossypol anthranilate - involves specified acidic hydrolysis in organic solvent and pptn. with acetic acid to increase yield and simplify process

Patent Assignee: AS UZB BIOORG CHEM

Inventors: ISMAILOV A; MARDANOV R G; SADYKOV A S

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
SU 1351915	A	19871115	SU 3453085	A	19820616	198824	B

Priority Applications (Number Kind Date): SU 3453085 A (19820616)

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
SU 1351915	A		3		

Abstract:

SU 1351915 A

The gossypol anthranilate is directly subjected to acidic hydrolysis.

The solvent is acetone or its mixt. with chloroform or ethylacetate.

The obtd. ppte. of gossypol-acetic acid is twice dissolved in acetone and pptd. with acetic acid.

The obtd. ppte. is then dissolved in acetone, heated to 50-55 deg. C and subjected to hydrolysis with water at 55-60 deg. C. As previously, the process involves:- hydrolysis with conc. inorganic acid in organic solvent medium; treating with acetic acid to give gossypolacetic acid (in the form of a ppte.); dissolving the ppte. in an organic solvent and pptg. with acetic acid; dissolving the obtd. ppte. in organic solvent; purifying with activated carbon; hydrolysis with water; sepn. of final prod. Typically, proposed method increases yield of gossypol from 12-14% to 17-19% and reduces the number of stages from 7 to 4 (by eliminating the initial hydrolysis with alkali prior to the acidic hydrolysis stage). USE/ADVANTAGE - Increased yield of gossypol by simpler process. The gossypol may be used in medicine.

Bul.42/15.11.87 (3pp Dwg.No 0/0)

Derwent World Patents Index

© 2003 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 7532518

BEST AVAILABLE COPY



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

(19) **SU** (11) **1351915** **A1**

(51) 4 С 07 С 47/57, 45/00, 45/42

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

ВСЕСОЮЗНОЕ

(21) 3453085/23-04
(22) 16.06.82
(46) 15.11.87. Бюл. № 42
(71) Институт биоорганической химии
АН УэССР
(72) А.С.Садыков, А.Исмайлов,
Р.Г.Марданов, З.Шукуров
и Л.Биктимиров
(53) 547.571.07 (088.8)
(56) Авторское свидетельство СССР
№ 212245, кл. С 07 С 91/28, 1965.

(54) (57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГОССИПОЛА
ИЗ АНТРАНИЛАТА ГОССИПОЛА с исполь-
зованием гидролиза концентрирован-
ной неорганической кислотой в среде
органического растворителя, обработ-
ки уксусной кислотой с получением
госсиполукусной кислоты в виде осад-
ка, растворением последнего в орга-

ническом растворителе и пересажде-
нием уксусной кислотой, растворением
полученного при этом осадка в орга-
ническом растворителе, очисткой ак-
тивированным углем и гидролизом во-
дой с выделением целевого продукта,
отличающийся тем, что,
с целью повышения выхода целевого
продукта, упрощения процесса, антра-
нилат госсипола непосредственно под-
вергают гидролизу кислотой, и в ка-
честве растворителя используют аце-
тон или его смесь с хлороформом или
этилацетатом, полученный осадок гос-
сиполуксусной кислоты дважды раст-
воряют в ацетоне и пересаждают ук-
сусной кислотой, а затем полученный
при этом осадок растворяют в ацетоне,
нагревают до 50-55°С и подвергают
гидролизу водой, нагретой до 55-60°С.

(19) **SU** (11) **1351915** **A1**

Изобретение относится к способу получения госсипола из антранилата госсипола, который используют в медицине в качестве лекарственных средств.

Известен способ получения госсипола из антранилата госсипола путем щелочного гидролиза, гидролиза концентрированной неорганической кислотой в среде диэтилового эфира, обработки уксусной кислотой с получением госсиполуксусной кислоты в виде осадка, который затем трижды растворяют в диэтиловом эфире и переосаждают уксусной кислотой, полученный при этом осадок растворяют в диэтиловом эфире чистой активированной углем и гидролизуют водой, а затем кристаллизуют из петролейного эфира с получением целевого продукта. Выход целевого продукта 12-14% от веса исходного антранилата.

Недостатком данного способа является сравнительно низкий выход целевого продукта, а также сложность процесса за счет многостадийности (7 стадий) и использования легколетучего и огнеопасного растворителя - диэтилового эфира, петролейного эфира.

Цель изобретения - повышение выхода целевого продукта, упрощение процесса.

Получение госсипола из антранилата госсипола осуществляют путем гидролиза последнего концентрированной неорганической кислотой в среде ацетона или его смеси с хлороформом или этилацетатом, обработку уксусной кислотой с получением госсиполуксусной кислоты в виде осадка, который затем дважды растворяют в ацетоне и переосаждают уксусной кислотой, а затем осадок растворяют в ацетоне, а полученный при этом раствор нагревают до 50-55°C и подвергают гидролизу водой, нагретой до 55-60°C, выделением целевого продукта.

Использование на последней стадии гидролиза горячей воды и добавление ее в предварительно нагретый ацетоновый раствор позволяет не только удалить уксусную кислоту, но и одновременно провести дополнительную очистку.

Госсипол осаждается из водно-ацетонового раствора в виде мелкокристаллического осадка, который хорошо отделяется и сушится, в силу чего остановится необязательной очистка

полученного госсипола перекристаллизацией из органического растворителя.

Способ получения иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. 1 кг антранилата госсипола (марка А) постепенно при перемешивании растворяют в смеси, состоящей из 2 л ацетона и 0,2 л концентрированной соляной кислоты. Полученный раствор выдерживают в течение 30 мин при комнатной температуре. Выпавший осадок соли антраниловой кислоты отфильтровывают вместе с нерастворившимися примесями антранилата госсипола. Осадок промывают на фильтре 0,2 л ацетона и далее используют для выделения антраниловой кислоты. В полученный фильтрат добавляют еще 0,2 л концентрированной соляной кислоты и выдерживают в течение 30 мин, после чего к нему добавляют 0,6 л уксусной кислоты (марка Ч). Через 1 ч выпавший осадок госсиполуксусной кислоты отфильтровывают и промывают 0,5 л смеси ацетона и уксусной кислоты 2:1. Полученную госсиполуксусную кислоту сушат на воздухе, а затем в вакуум-сушильном шкафу при температуре не более 60°C в течение 4-6 ч. Получают 257 г госсиполуксусной кислоты (26% от веса исходного антранилата госсипола) с содержанием госсипола 91%.

Получение технического госсипола. 257 г госсиполуксусной кислоты растворяют в 2,6 л ацетона. Полученный раствор отфильтровывают, нагревают до 50-55°C и к этому раствору медленно при перемешивании приливают 1,1 л предварительно нагретой до 55-60°C воды. Через 2 ч выпавший кристаллический осадок госсипола отфильтровывают, промывают и сушат в вакуум-сушильном шкафу не выше 60°C в течение 6 ч. Получают 206 г технического госсипола с содержанием 92,5%, что составляет 21% от веса взятого антранилата госсипола.

Получение фармакопейного госсипола. 264 г воздушно-сухой госсиполуксусной кислоты растворяют в 1 л ацетона. К полученному раствору прибавляют 30 мл концентрированной соляной кислоты и затем 0,4 л уксусной кислоты. Через 1 ч выпавший осадок госсиполуксусной кислоты отфильтровывают, промывают 0,3 л смеси ацетона и уксусной кислоты 2:1. Получен-

ную госсиполуксусную кислоту высушивают на воздухе и растворяют в 1 л нагретого до 40–45°C ацетона. Полученный раствор охлаждают до 30°C и к нему добавляют 0,4 л уксусной кислоты. Через 1,5 ч выпавший осадок госсиполуксусной кислоты отфильтровывают, промывают 0,2 л смеси ацетона и уксусной кислоты 2:1, операции повторяют дважды.

Полученную госсиполуксусную кислоту высушивают в вакуум-сушильном шкафу при температуре не выше 60°C в течение 4 ч. Высушенную госсиполуксусную кислоту растворяют в 1,9 л ацетона. К раствору добавляют 50 л активированного угля марки А и перемешивают в течение 10–15 мин. Уголь отфильтровывают и промывают на фильтрате 0,1 л ацетона. Фильтрат нагревают до 50–55°C и к нему медленно при перемешивании добавляют 0,85 л предварительно нагретой до 55–60°C воды. Через 2 ч выпавший мелкокристаллический осадок госсипола отфильтровывают, промывают водой и сушат в вакуум-сушильном шкафу при температуре не выше 60°C в течение 6 ч. Получают 166 г госсипола (17% от веса антранилата госсипола) с содержанием госсипола 98,5%.

Пример 2. 1 кг антранилата госсипола (марка А) постепенно при перемешивании растворяют в смеси, состоящей из 1 л ацетона, 1 л хлороформа и 0,2 л концентрированной соляной кислоты. Далее, как в примере 1.

Выход госсиполуксусной кислоты 272 г (27% от веса антранилата госсипола) с содержанием госсипола 92% (от теоретического).

Выход технического госсипола 219 г (22% от веса антранилата госсипола) с содержанием госсипола 92,5%.

Выход фармакопейного госсипола 178 г (18% от веса антранилата госсипола) с содержанием госсипола 98,5%.

Пример 3. 1 кг антранилата госсипола (марка А) постепенно при перемешивании растворяют в смеси, состоящей из 1 л ацетона, 1 л этилацетата и 0,25 л серной кислоты с удельным весом 1,4–1,5. Полученный раствор выдерживают в течение 30 мин при комнатной температуре. Выпавшую соль антраниловой кислоты отфильтровывают вместе с нерастворившимися примесями антранилата госсипола. Осадок промывают на фильтре 0,2 л ацетона и далее используют для выделения антраниловой кислоты. В полученный фильтрат добавляют еще 0,25 л серной кислоты и выдерживают в течение 30 мин. После чего в полученный раствор при перемешивании добавляют 1,4–1,5 л воды. Верхний этилацетатный слой отделяют, добавляют к нему 0,1 л концентрированной соляной кислоты и затем 0,6 л уксусной кислоты. Через 1 ч выпавший осадок госсиполуксусной кислоты отфильтровывают, промывают 0,5 л смеси ацетона и уксусной кислоты 2:1. Полученную госсиполуксусную кислоту сушат на воздухе, затем в вакуум-сушильном шкафу при температуре не более 60°C в течение 4 ч. Получают 295 г госсиполуксусной кислоты (30% от веса антранилата госсипола) с содержанием госсипола 94% (от теоретического).

Технический и фармакопейный госсипол получают, как в примере 1.

Выход технического госсипола 237 г (24% от веса антранилата госсипола) с содержанием госсипола 95%.

Выход фармакопейного госсипола 192 г (19% от веса антранилата госсипола) с содержанием госсипола 99%.

Предлагаемый способ позволяет повысить выход целевого продукта до 17–19 вес.% против 12–14 в известном способе, а также упростить процесс за счет сокращения количества стадий до 4 против 7 стадий в известном способе.

Составитель В. Куликова

Редактор М. Недолуженко

Техред Л. Сердюкова

Корректор О. Кравцова

Заказ 5537/20

Тираж 372

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная, 4